

D^r Edgar ZAEPPFEL

Ancien Interne des Hôpitaux de Tours

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Assistant de Laryngologie des Hôpitaux de Paris

..

630

LE FOIE

Tampon Physiologique

Essai de Synthèse



FLERS

IMPRIMERIE FOLLOPPE (DRON & GARNIER, Succ^{rs})
13, Grande-Rue, 13

—
1940

Dr Edgar ZAEPPFEL

Ancien Interne des Hôpitaux de Tours

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Assistant de Laryngologie des Hôpitaux de Paris

■ ■

LE FOIE

Tampon Physiologique

Essai de Synthèse





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0040

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

pour le
Doctorat en Médecine
(Diplôme d'État)

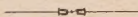
par
ZAEPFFEL Edgar

Né le 7 août 1909, à Tours



LE FOIE, TAMPON PHYSIOLOGIQUE

Essai de Synthèse



Président : M. LOEPER, Professeur



FLERS
IMPRIMERIE FOLLOPPE (DRON & GARNIER, Succ^{rs})
13, Grande-Rue, 13

—
1940

AUX MIENS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

TOURS

MESSIEURS LES PROFESSEURS FAIX;
BONNIN-GAUDEAU.

PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GARCIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR NICAUD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESMAREST.

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MÉE.

A MONSIEUR C. LAVILLE,

En témoignage de reconnaissance
pour ses conseils amicaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Paris*

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En hommage respectueusement
dévoué.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GUILLAUME-LOUIS

*Directeur de l'École de Médecine
et de Pharmacie de plein exercice de Tours*

Qui fut notre initiateur à la
médecine.

En témoignage d'affectueux
respect.

INTRODUCTION

A la veille de mon accession à la carrière médicale, un vieux praticien, ami de ma famille, estima qu'il était dans son devoir en me prodiguant quelques ultimes conseils touchant la profession que j'allais embrasser. Et il conclut en ces termes : « Surtout, n'oubliez jamais, lorsque vous serez embarrassé pour formuler votre diagnostic, d'accuser le foie. Celui-ci ne protestera jamais, et vous aurez ainsi pu dire quelque chose sans avoir à vous rétracter le lendemain, ce qui serait d'un fort piteux effet auprès du patient... » Puis, clignant des yeux, il laissa paraître un petit sourire satisfait.

.....

Mon mentor improvisé s'était-il agréablement moqué de moi, ou bien avait-il avancé une de ces vérités premières dont la somme constitue le meilleur fonds d'un cerveau méthodiquement organisé ? Il me sembla, dès l'abord, que le sujet méritait la peine d'y consacrer d'assez sérieuses réflexions. Par la suite, mes cogitations paraissant avoir porté leur fruit, j'ai pensé qu'il pouvait y avoir une certaine opportunité à en résumer l'essentiel dans le travail que j'ai l'honneur de présenter aujourd'hui.

CHAPITRE I

QU'EST-CE DONC QUE LE FOIE ?

Anatomie, histologie, embryologie, physiologie, pathologie, clinique, mon premier devoir a été de commencer par rafraîchir ma mémoire sur toutes les notions que, — en suivant l'enseignement des Maîtres aussi éminents que dévoués dont les efforts avaient tendu, au cours de mes études, à me transmettre un peu de leur savoir, — ces diverses sciences m'avaient permis d'acquérir touchant la glande qui nous occupe en ce moment.

Je dois avouer, en toute franchise, que si une telle révision a eu pour effet premier d'ancrer un peu plus fortement dans mon esprit l'importance capitale que doit revêtir, pour un praticien de médecine générale, la connaissance du foie et de ses multiples fonctions, elle a déterminé également un effet second, tout empreint d'humilité : on est parvenu, surtout en ces dernières années à réunir une si riche moisson de données diverses relatives à la glande hépatique, que le débutant soucieux de se les assimiler rapidement court le risque d'y fausser la sûreté de son jugement. Il semble que, seuls, les grands

Maîtres puissent être capables de se faufiler à travers un réseau de barbelés aussi inextricablement tendus... Une tâche essentielle s'imposait donc au néophyte que je suis : m'efforcer de résumer en un raccourci très simple l'imposant amas de faits se présentant à mon examen.

Qu'est-ce donc que le foie ? Anatomiquement, c'est un organe très volumineux, placé au sommet de la cavité abdominale et suspendu à la voûte diaphragmatique par le ligament corouaire et le falciforme. Sa masse emplit l'hypocondre droit avec le lobe droit de la glande, limité par le ligament falciforme péritonéal, tandis que le lobe gauche, un peu moins développé, déborde légèrement l'hypocondre gauche. Très richement vascularisé, le foie est en même temps desservi par une faible portion de la circulation artérielle et par un important courant veineux lui parvenant, par l'intermédiaire du système porte, du réseau intestinal, alors qu'il retourne au cœur droit supérieur par la voie de ces canaux efférents que sont les veines sus-hépatiques. Le foie est séparé de l'appareil pleuro-pulmonaire par le seul diaphragme, avec le double feuillet séreux qui le tapisse. Enfin, logée contre la face inférieure du foie, se trouve la vésicule biliaire, complètement enveloppée par la glande, sauf par le fond du diverticule qu'elle représente.

Histologiquement, la substance du foie est formée de lobules renfermant cellules hépatiques et vaisseaux sanguins, étroitement associés entre eux. La caractéristique essentielle de ces cellules est d'être polyédriques et assemblées de telle sorte que l'appareil est, par sa face périphérique, irrigué au moyen du réseau capillaire, tandis que dans ses positions médiane et centrale existent des canalicules dont la réunion forme collecteur pour la sécrétion biliaire. Sans entrer ici dans des détails connus

de tous, rappelons simplement que l'adossement marquant la réunion, par petits groupes, des lobules hépatiques laisse libres des espaces triangulés (espaces de Kiernan) dans lesquels se rencontre toujours : une branche terminale de la veine porte, un conduit biliaire, une artériole provenant de l'artère hépatique et quelques nerfs provenant du plexus coeliaque et du pneumogastrique droit. Cette disposition résume l'essentiel de ce qu'il faut savoir pour comprendre sous une forme schématique, le fonctionnement du foie.

Physiologiquement, le foie élabore le glycogène et la bile, en même temps qu'il remplit une fonction d'arrêt contre les toxines d'origine intestinale, les alcaloïdes et les métaux lourds. Il exerce, d'autre part, une fonction uréopoiétique, une fonction citogène, une fonction martiale et d'autres encore. Nous n'insisterons pas, pour le moment sur ces diverses productions, dont nous aurons ultérieurement l'occasion de discuter la signification.

Embryologiquement, la glande hépatique est formée par des diverticules cellulaires d'origine duodénale, apparaissant d'une manière précoce et dont le développement prend une avance notable sur celui du restant au corps de l'embryon. Les rapports de poids foie/soma évoluent de $1/2$ (1 mois) à $1/4$ (3 mois), puis à $1/16$ (5 mois) et $1/22$ (nouveau-né). La même décroissance du rapport pondéral se poursuit dans la suite des temps et varie selon l'âge du sujet, passant à $1/36$ chez l'adulte et descendant fréquemment au-dessous de $1/40$ chez le vieillard. Notions capitales à retenir pour le clinicien.

Avant d'aborder le côté pathologique de la question, il nous semble nécessaire de revenir avec un peu plus d'attention sur certains détails du fonctionnement hépatique.

L'ÉQUILIBRE HÉPATO-CARDIAQUE

Du point de vue de la circulation sanguine générale, le foie se trouve placé dans une situation toute particulière et digne de retenir l'attention. Son irrigation d'origine matérielle joue, évidemment, un rôle purement nutritif et est de faible importance par rapport à son irrigation veineuse portale. Si l'on considère schématiquement cette dernière on constate que le circuit artères, capillaires entériques, veine, porte-veines sus-hépatiques et retour au cœur droit supérieur est à considérer, soit comme branché en dérivation sur le réseau artérioveineux inférieur, soit — ce qui revient au même — comme monté en parallèle avec les réseaux inférieur et supérieur. De toute manière, sa situation le rend apte au même jeu hydrodynamique qu'un lac réservoir mis en communication avec un cours d'eau pour en régulariser l'écoulement. Le rôle *équilibrant* du circuit hépatique sur la masse du liquide circulant est d'autant plus manifeste que le foie est en même temps très volumineux et fortement vascularisé, ce qui le place dans les meilleures conditions pour remplir une fonction compensatrice du débit sanguin et, conséquemment, de la pression.

A vrai dire, depuis la connaissance du foie cardiaque et du rôle joué dans cette affection par une altération de la trienspide, la fonction régulatrice hépatique du flux de retour s'était révélée à certains auteurs, mais ceux-ci n'y voyaient qu'une intervention d'ordre passif. Ce sont les travaux modernes des physiologistes américains et des cliniciens français (de Bayliss, Henderson et Barcroft à P. Carnot, Gilbert et M. Villaret) qui ont mis en évidence la forme *active* de la compensation fonctionnelle foie/cœur. C'est principalement à Villaret que revient le

mérite d'avoir décelé le mécanisme par lequel le foie exerce son contrôle sur la partie la plus importante de la voie de retour, c'est-à-dire sur le territoire vasculaire splanchnique portal. Cet auteur et ses collaborateurs ont étudié les réactions vasculaires hépatiques sous l'influence de diverses substances et montré leurs conséquences d'ordre circulatoire. Ils ont établi comment le foie participe aux modifications incessantes de l'hydraulique sanguine, remplissant un rôle de protection envers le cœur droit et le réseau pulmonaire contre les augmentations anormales de débit et de pression de la circulation de retour.

ÉQUILIBRE HÉPATO-PULMONAIRE

Les travaux que nous venons de rappeler font donc apparaître une seconde compensation fonctionnelle, s'exerçant entre le foie et les poumons, tous deux placés sur la circulation de retour. Les anciens auteurs avaient déjà fait cette observation que, chez les animaux, le foie est d'autant plus volumineux que la respiration est plus imparfaite. L'embryogénie, nous l'avons vu, montre une observation du même ordre. Un auteur a pu formuler cette expression que le « foie était le vicaire du poumon » et chacun connaît la dégénérescence graisseuse hépatique des phtisiques. Ce dernier fait est à rapprocher de la fonction lipopexique pulmonaire, dont nous reparlerons ultérieurement. On sait, d'autre part, quel est le rôle primordial du foie dans l'asthme tuberculeux.

ÉQUILIBRE HÉPATO-RÉNAL

« Toutes les fois, dit A. Gilbert, qu'il existe une gêne circulatoire intra-hépatique, on peut voir une série de symptômes que nous avons groupés sous la dénomination de syndrome d'hypertension portale. Les éléments du

syndrome sont les suivants : opsiurie, ou retard dans l'élimination des urines, ascite, splénomégalie, hémorroïdes, hémorragies gastro-intestinales et, enfin, développement anormal de la circulation sous-cutanée abdominale ». Consécutive à ce syndrome s'en développe un autre, dit d'hypotension sus-hépatique, marqué par l'hypotension artérielle avec petit cœur, tachycardie et oligurie.

Il existe un syndrome opposé d'hypotension portale (Surmont), se traduisant cliniquement par hypotension artérielle, tachycardie, petitesse du cœur, sécheresse de la peau et des muqueuses.

Ces courtes citations nous montrent, avec d'autres, la relation certaine existant entre le foie et le rein, ainsi que le retentissement immédiat sur l'élimination urinaire, — donc sur la composition du liquide évacué, — d'un trouble de l'irrigation hépatique. Ce que le foie a laissé passer se retrouve dans le rein.

ÉQUILIBRE HÉPATO-ENTÉRIQUE

Les rapports existant entre les affections chroniques de l'intestin et certains troubles hépato-biliaires sont connus depuis longtemps. Mais deux courants d'opinion se manifestent dans leur explication : les uns veulent que le *primum movens* de ce dérèglement organique soit d'origine hépatique, alors que les autres voient dans l'intestin l'origine de la majorité des lésions du foie. Sans chercher le moins du monde à départager ces adversaires, nous ne retiendrons ici que la seule chose susceptible de nous importer actuellement, c'est-à-dire le retentissement, d'un appareil à l'autre, des troubles venant affecter l'un ou l'autre, et nous conclurons à l'existence d'un certain équilibre hépato-intestinal.

Ce qui a été dit au paragraphe précédent laisse soupçonner un rôle probablement éminent de la régulation portale dans l'établissement de ces syndromes entéro-hépatiques.

ÉQUILIBRE HÉPATO-PANCRÉATIQUE

Il suffit d'avoir en mémoire l'anatomie de l'ampoule de Vater pour soupçonner immédiatement un rapport étroit entre la sécrétion biliaire et la sécrétion pancréatique. On ne peut mieux comparer le débouché du canal cholédoque et celui du canal pancréatique, — dont le confluent, chose remarquable, se présente nettement en amont du sphincter d'Oddi, — qu'à l'accolement de deux tuyères permettant un travail en synergie des courants arrivant par l'une et par l'autre. Il n'est pas étonnant, dans ces conditions, que de longues discussions se soient établies autour de l'origine du diabète, discussions que la découverte de l'insuline n'a pas complètement closes. Quels rapports ont été établis entre les variations de composition de la bile s'écoulant par le cholédoque et du suc pancréatique, c'est là un point sur lequel nous sommes extrêmement peu renseignés. Amorcée par certains travaux de Chiray et de Rocha, cette question reste encore fort obscure pour le moment. Il n'en reste pas moins que le fait du déversement de la sécrétion pancréatique externe dans le circuit entéro-hépatique doit avoir une signification.

Le foie constitue une voie d'élimination dont la carence se traduit par un afflux périphérique des pigments ou des toxines. Tout se passe comme si les uns et les autres cherchaient leur voie de sortie et la trouvaient dans une pseudo-vicariance de l'émonctoire tégumentaire. Le prurit tend à provoquer, après le grattage, l'ouverture de l'issue.

ÉQUILIBRE HÉPATO-SPLÉNIQUE

Nous venons de voir que l'hypertension portale entraînait à sa suite un état de spénomégalie. Réciproquement, les atteintes de la rate se répercutent immédiatement sur le fonctionnement du foie : Chabrol a noté d'importantes variations dans le taux d'excrétion des sels biliaires et de la cholestérine chez le chien splénectomisé. La concentration de ces principes est anormalement accrue, quel que soit le débit de la bile, et il en est de même chez l'homme plusieurs mois après l'ablation de la rate. Marx a montré, d'autre part, le rôle tampon de la rate sur l'hyperglycémie provoquée et Hogler considère que l'administration de foie donne, dans l'anémie pernicieuse, de meilleurs résultats si elle a été précédée d'une splénectomie. Il semble donc bien que le foie et la rate sont antagonistes au point de vue du nombre des hématies : tandis que le foie possède le pouvoir d'augmenter leur nombre, la rate possède celui de le diminuer.

ÉQUILIBRE HÉPATO-CUTANÉ

Pour ne pas allonger inutilement la revue que nous passons en ce moment, nous laisserons volontairement dans l'ombre certains équilibres (tel, par exemple, celui signalé par Chauffard entre foie et jointures) et nous terminerons par celui qui nous semble être le plus immédiatement utile au jeune clinicien : il fournit, en effet à celui qui a garde de ne pas le négliger, un test tout de suite visible de l'état fonctionnel du parenchyme hépatique de son patient : teinte des téguments, taches de lentigo, taches rubis, quantité de petits incidents de peau constituent une signature, aisément déchiffrable par un œil averti de la situation physio-pathologique d'un foie défaillant..

Lorsque cède la barrière hépatique contre les toxines d'origine intestinale, lorsque s'installent des affections ou des troubles fonctionnels du foie, il peut ainsi se créer une cause directe ou indirecte de dermatoses variées.

La manifestation cutanée la plus connue et la plus apparente d'une lésion de l'appareil hépatique est l'ictère, qui entraîne souvent à sa suite le prurit, l'urticaire, l'impétigo. Ceux-ci peuvent, d'ailleurs, faire leur apparition sans que la teinte ictérique des téguments puisse être caractérisée.

Il est inutile que nous rappelions ici les diverses variétés d'ictère. Beaucoup plus fréquentes sont ces pigmentations localisées, telles que le lentigo et telles que les « taches de foie ». Il est regrettable que ces manifestations, probablement en raison de ce qu'elles sont presque toujours assez discrètes, n'aient pas fait l'objet de recherches étendues. Nous devons signaler qu'en particulier les relations de la coloration des téguments après de fortes expositions à la lumière solaire, coloration si variable selon les individus et qui parfois n'arrive pas à faire son apparition, ne semble avoir donné lieu à aucune investigation méthodique, alors que le test fourni par elles peut être d'un utile secours au clinicien. Nous estimons qu'il y a là, en substance, une méthode d'exploration fonctionnelle qui n'est pas à négliger.

Eczéma, xanthélasma, prurigo, œdème de Quincke, tous ces troubles peuvent être reliés plus ou moins directement à des atteintes hépatiques, soit par trouble métabolique de la cholestérine et des phosphatides, soit par trouble du métabolisme hydrique.

Ce qui constitue en quelque sorte la « preuve par neuf » de l'existence d'une interrelation étroite entre le système hépatique et le système cutané, c'est que, s'il

existe des accidents de peau qui sont la conséquence de troubles fonctionnels du foie, il existe, en contrepartie, des troubles hépatiques comme conséquence d'affections cutanées : Babes, par exemple, a décrit les troubles hépatiques consécutifs au badigeonnage des oreilles de lapin par le goudron lors de la cancérisation provoquée.

Le revêtement cutané se comporte donc comme une sorte d'annexe du foie et toute atteinte grave de la peau, — brûlures, éruptions de nature anaphylactique, résorption de produits toxiques, etc., — détermine des troubles concomitants dans les fonctions hépatiques : abaissement de la teneur en glycogène, dégénérescence graisseuse, nécrose, etc.

ÉQUILIBRE HÉPATO-NERVEUX

Nous ne pouvons terminer cette petite revue des équilibres hépato-organiques sans dire deux mots de l'équilibre hépato-nerveux. En principe, on peut affirmer que tout choc moral détermine une réaction hépatique de même nature, sinon de même intensité, qu'un trauma réellement mécanique, physique ou chimique.

Les nerfs que le foie reçoit du plexus solaire, du pneumogastrique et du nerf diaphragmatique le font communiquer avec le grand sympathique, le cerveau et la moelle épinière. Ces nombreuses connexions expliquent pourquoi les troubles hépatiques ont de si prompts effets sur l'humeur et le caractère et, réciproquement, pourquoi les grands chocs nerveux, les excitations du sympathique, les excitations douloureuses périphériques et viscérales réagissent, soit sur le parenchyme du foie en venant fausser le jeu

normal de ses fonctions, soit, par l'intermédiaire des reflexes vaso-moteurs, sur l'irrigation capillaire ou portale.

Les facteurs d'hépto-contraction et de dilatation hépto-portale ont été étudiés par Fauvert. La contraction apparaît comme réponse aux excitations périphériques viscérales, sympathiques, à la saignée, à l'air confiné, à l'injection intra-veineuse dans la première partie de son action. Les facteurs de dilatation sont l'hyperpnée, l'élévation de température, l'injection d'histamine ou d'acétycholine, l'introduction d'albumines étrangères et tous les chocs provoqués, l'ingestion ou l'injection de quantités importantes de liquide, l'orthostatisme. D'où dérivent des modifications corrélatives du chimisme du foie.

Les anciens regardaient le foie comme le siège de la colère, de la haine, des passions tristes et profondes. Les médecins morphologistes décrivent un tempérament bilieux, qui serait celui des caractères ardents et passionnés, des esprits emportés ; ils mettent en avant, comme prototypes : Brutus, César, Napoléon. L'interprétation personnelle joue un rôle trop éminent dans l'appréciation du caractère d'un individu pour que nous consentions à accepter d'emblée des notions aussi imprécises que celles fournies par la seule étude du tempérament. Il est cependant d'observation courante que les hépatiques et, d'ailleurs encore, les vésiculaires font généralement montre d'une grande instabilité de caractère, assez désagréable pour leur entourage. Réciproquement, nombre d'hépto-vésiculaires voient leurs douleurs réveillées ou augmentées lorsqu'ils subissent de fortes émotions.

Et nous n'aurons nul besoin de rappeler l'existence d'un ictère d'origine émotive pour nous convaincre de la réalité d'un équilibre hépto-nerveux.

LE FOIE, TAMPON PHYSIOLOGIQUE

Que devons-nous retenir de ce premier et rapide coup d'œil sur les interrelations du foie et d'autres organes ? Tout d'abord qu'il existe une mutualité nécessaire entre organes vitaux, mutualité que nous retrouvons à une autre échelle dans le système endocrinien et qui fait apparaître une sorte d'organisation *planétaire* dans la biologie des individus. Cette organisation est d'autant plus poussée, d'autant plus fine dans ses diverses possibilités que le type individuel est plus élevé dans l'échelle animale.

Nous venons d'examiner un aspect du jeu de bascule auquel participe le foie dans les équilibres deux à deux de la glande hépatique et d'autres organes. Il est à remarquer qu'une telle notion prend corps de plus en plus nettement, à l'heure actuelle, dans la littérature médicale. La tendance s'affirme nettement vers des synthèses où sont décrites, non les symptômes révélés par l'examen d'un organe considéré isolément, mais des ensembles pathologiques, des syndromes faisant l'objet de descriptions d'une complexité accrue, mais en meilleure conformité avec la réalité des phénomènes. Tel, par exemple, publié sur « Le syndrome endocrino-hépatocardiaque » (de Gennes, Delarue, de Véricourt); tel autre sur « Le syndrome entéro-hépatopulmonaire » (G. Cuvier); tel, sur « Le syndrome gastro-entéro-hépatonerveux » (B. Saad), pour ne parler que de travaux tout récents.

D'un tel ensemble de travaux, nous sommes obligés de tirer cette conviction que la glande hépatique joue un rôle éminemment *directeur* et *régulateur* dans l'organisation vitale de l'individu. C'est, en quelque sorte, le soleil de notre système planétaire biologique, c'est le grand tampon physiologique dont le fonctionnement ne

peut être faussé sans que les répercussions de ce dysfonctionnement ne se répercutent aussitôt sur la plupart des autres organes du corps.

Il en résulte qu'un devoir s'impose au clinicien digne de ce nom : explorer méthodiquement tout l'ensemble et déterminer dans quelle mesure exacte chaque fraction du tout participe à la pathologie de la région la plus visiblement atteinte.

L'examen des principales fonctions du foie va nous permettre de préciser ce que nous venons d'énoncer comme conclusion provisoire.

CHAPITRE II

LES FONCTIONS BIOCHIMIQUES DU FOIE

La fonction biligénique du foie est connue de longue date. C'est vers 1856 que Claude Bernard a découvert sa fonction glycogénique, qu'il considérait comme une production spécifique de la glande. D'autres fonctions hépatiques ont été mises en évidence par la suite : uréogénie, fonction créatininogène, fonction protéopexique, fonction uricopoïétique et uricolytique, fonction martiale, fonction antihémorragique, fonction antitoxique, fonction anti-anaphylactique, fonction cétogène, fonction thermogène. N'en doutons pas : d'autres fonctions hépatiques pourront sans doute être encore découvertes dans la suite des temps, pour le plus grand tracassé des malheureux étudiants et des infortunés praticiens.

N'est-il pas possible, dans cette complexité croissante, de trouver quelque fil conducteur susceptible de fournir une vue d'ensemble, quelque peu simpliste, mais susceptible d'aider à mettre de l'ordre dans des cervelles surchargées ? C'est ce que nous allons nous efforcer de rechercher maintenant.

Avouons tout de suite vers quel but nous tendons : montrer que dans son chimisme, le foie demeure dans le même rôle compensateur mis tout à l'heure en évidence. Il n'y a, comme nous le verrons, entre le foie et d'autres groupements cellulaires organiques, qu'une différence fonctionnelle *quantitative*, et non *qualitative*. En d'autres termes, si le foie constitue une expression organique éminente, il ne possède aucun pouvoir qui lui soit rigoureusement spécifique : une preuve en est dans le fait que l'ablation du foie n'entraîne pas la mort immédiate de l'animal ; il arrive dans ce cas ce qui survient lors de la suppression de tout organe tampon : la survie est fonction de la rapidité de mise en œuvre des vicariances possibles et l'opérateur qui prend soin de maintenir des vicariances artificielles, en attendant le complet rétablissement des vicariances naturelles, abaisse singulièrement la mortalité de ses sujets.

On ne saurait reprocher à Claude Bernard d'avoir commis une erreur assez lourde en déclarant péremptoirement que la fonction glycogénique appartenait au seul foie. De son temps, on ne pouvait encore soupçonner que, actuellement ou potentiellement, toute cellule possède toutes les aptitudes, car l'étude des tumeurs malignes n'était pas encore entrée dans la voie où elle est à présent. On ignorait que des cellules différenciées peuvent se différencier et régresser vers l'état embryonnaire, avant de repartir vers d'autres destinées.

Faisons, pour un instant, table rase de tout ce que nous savons concernant les fonctions hépatiques et bornons-nous à observer certains faits. Le premier d'entre ceux qui viennent fortement retenir notre attention, encore que nous n'ayons pu mettre la main sur des commentaires publiés à son sujet, c'est celui du développement remarquablement

précoce et important, du foie chez l'embryon. On fournit bien à ce sujet des données pondérales que nous avons reproduites antérieurement. Mais, concernant le fait lui-même, rien... Le moins que l'on puisse dire, cependant, c'est que tout se passe comme si le foie remplissait quelque rôle éminent, non encore reconnu ni élucidé, dans la croissance embryonnaire ou, peut-être mieux encore, dans son contrôle structural. Nous nous fortifierons dans cette pensée en nous rappelant que l'enfant, aux deux grandes époques du remaniement de sa structure corporelle (7 ans et 13-15 ans) présente tous les signes d'une modification de son rythme hépatique normal : le teint devient plus blême et des taches de lentigo font leur apparition sur la face. On estime volontiers que, si les enfants pâlissent dans ces périodes de croissance accélérée, cela tient à la fatigue organique qu'ils éprouvent du fait de leur augmentation de taille et de poids. Pour que cette explication fût valable, il serait nécessaire que la modification du teint suivît l'accroissement somatique : or, l'observation montre que c'est le contraire qui se produit. Il semble donc bien que l'enfant grandisse sous le couvert de sa pâleur, celle-ci étant déterminée par un changement dans le comportement normal de sa glande hépatique.

Nous pouvons rapprocher de ce fait les manifestations cutanées, principalement de la face, chez les femmes gravides : là encore l'insuffisance hépatique passagère se manifeste lors d'une multiplication cellulaire ; le foie ne se dérive-t-il pas de son travail habituel parce qu'il en a un autre à accomplir ?

Nous pourrions également citer cet autre fait, maintes fois observé par nous, et qu'il nous étonne de n'avoir vu signalé par aucun cancérologue : il arrive

fréquemment qu'au niveau d'une tumeur interne, apparaissent sur les téguments des taches de lentigo, non plus de la taille de grains de son comme chez les enfants, mais de la taille d'une pièce de deux francs ou plus étendues encore. Mais ici, une question se pose : ces taches proviennent d'un vice de la fonction hépatique, ou bien sont-elles une production endogène de la tumeur ? Les idées que nous défendons en ce moment ne se trouveront modifiées, quelle que soit l'hypothèse retenue, en attendant une vérification plus précise. Toutefois, les taches auxquelles nous faisons allusion pouvant parfois faire leur apparition dans des régions assez éloignées de la tumeur, les raisons de mettre directement en cause dans l'apparition de la pigmentation s'en trouvent assez sérieusement réduites. Et n'oublions pas de mentionner que notre observation ne se rapporte pas à des tumeurs mélaniques, mais à des tumeurs très variées, telles que sarcomes de la cuisse ou cancers du rectum.

Il paraît donc à peu près acquis que le foie remplit une mission, sans doute très importante, d'abord dans l'édification de la structure de l'animal, ensuite dans l'entretien de cette même structure, entretien qui est nécessaire pour la maintenir aussi longtemps que possible dans la morphologie acquise à l'âge adulte.

Un autre fait à ne pas perdre de vue, si l'on veut aisément pénétrer dans le mécanisme intime de ce qui se passe dans la glande hépatique, c'est que tout travail cellulaire ne tarde pas à être bloqué par sa propre production si le jeu des émonctions ne vient pas débarrasser le territoire fonctionnel des substances qui y ont été engendrées. C'est là une loi générale, formulée en premier lieu, au sujet des réactions chimiques, par Berthollet, et dont la loi de Vant'hof et Le Châtelier n'est qu'une autre

expression. Elle domine le réglage de tous les métabolismes cellulaires et se complète par cet autre fait que, dans les organismes supérieurs, tout comme dans une industrie bien réglée, les déchets sont repris pour d'autres utilisations. Ainsi en est-il du déchet thermique, dans l'ordre physique, et de l'excretum acide lactique, dans l'ordre chimique, pour ne citer que ces deux exemples.

N'oublions pas, enfin, que, dans la série animale, toute organisation supérieure est caractérisée par une symbiose d'éléments anaérobies et d'éléments aérobies. Pressenti par A. Gautier, qui a établi que les processus d'hydratation, dans la désintégration des édifices moléculaires, précédaient toujours les processus oxydatifs, ce fait a été mis en lumière par Laville qui a montré l'existence d'un équilibre organique aéro-anaérobie.

Ces notions étant rappelées, nous sommes maintenant en mesure d'aborder l'étude du chimisme du foie.

FONCTION GLYCOGÉNIQUE

L'alimentation fournit à l'organisme des substances ternaires (sucres, matières amylacées, graisses) et des substances quaternaires (protéines). Les ferments digestifs procèdent au clivage des grosses molécules albuminoïdes, et c'est sous forme de peptones et d'acides aminés que les corps azotés parviennent à la glan-hépatique, par l'intermédiaire de la veine porte.

Du mélange nutritif qu'il reçoit, transporté par le sang veineux, le foie tire un parti merveilleux. Fonctionnant comme un laboratoire chimique parfaitement organisé, il se livre à un processus complexe d'hydratations, de dédoublements, d'oxydo-réductions dont nous n'arrivons guère à saisir que les termes ultimes. Si certains points

donnent encore lieu à discussions, il en est d'autres qui semblent bien acquis, et c'est seulement sur ces derniers que nous appuierons nos remarques.

Le foie normal arrête au passage les matières amy-lacées et sucrées, ainsi que la majeure partie des matières azotées. Par simple déshydratation, le glucose est transformé en glycogène. L'hydrolyse des amylacés, produite dans un milieu de pH approprié (faiblement acide), fournit des sucres aisément producteurs de glycogène. Ceux des corps quaternaires qui sont retenus produisent, par hydrolyse suivie de désamination, du glycogène et une faible proportion de graisses, d'une part, de l'anhydride carbonique, de l'ammoniac (l'un et l'autre labiles) et de l'urée (stable), d'autre part. Le glycogène est conservé par le foie ; l'urée est partiellement éliminée. Normalement, les graisses le sont aussi.

Cette phase de désintégration chimique est suivie d'une phase d'intégration ou de synthèse, au cours de laquelle sont élaborées de nouvelles substances protéiques, nécessaires à l'entretien de la substance de l'individu. A quel besoin de l'organisme répond cette démolition, suivie d'une reconstruction moléculaire ? Tous les auteurs sont d'accord pour considérer que la dislocation des protéines permet aux acides animés formés de se recombinaer selon un nouveau plan et de fournir les albuminoïdes propres à l'espèce animale, et sans doute à l'individu même, qui doit les utiliser. Spécificité plus ou moins efficace...

Remarquons, en passant, que la grosse difficulté, pour le physiologiste comme pour le clinicien, réside dans le fait de saisir, dans sa pureté et dans sa simplicité, une réaction principale. Cette dernière, qui est fort souvent réversible, est soumise à la loi d'action des masses, ou des

concentrations, et tend vers un équilibre où la réaction contraire se produit. De plus, de telles réactions se produisent dans un milieu complexe où des réactions secondaires sont susceptibles de naître, de telle sorte qu'autour de la réaction principale, et en tenant compte de cet autre fait que les éliminations ne sont pas instantanées, on reconnaît la présence de quantité de corps survenus à l'état épisodique et cependant susceptibles de masquer le phénomène primordial.

Le fait à retenir, pour l'instant, est que le foie élabore du glycogène à partir des éléments nutritifs qui lui sont apportés par la circulation porte et que ce faisant, il paraît exercer un contrôle sur le taux de la glycémie. Chez l'individu normal, ce taux est, en effet, remarquable par sa constance. Claude Bernard a montré qu'en régime carnivore, le sang sus-hépatique est plus glucosé que celui de la veine porte, alors qu'en régime herbivore et glucosé, le sang sus-hépatique est sensiblement à glycémie normale. Le foie abandonne donc du sucre à l'organisme quand l'alimentation n'en fournit pas suffisamment, mais il en arrête l'excès, empêchant ainsi la diffusion par le rein. Chauveau a montré, de son côté, que le sang veineux renferme moins de glucose que le sang hépatique, c'est-à-dire que le sang abandonne une certaine quantité de sucre aux tissus. L'excitation du vague et du plexus coeliaque diminue le glycogène hépatique et augmente le glucose circulant. De même l'asphyxie, probablement en empêchant la reconstitution du glucose par oxydation de l'acide lactique engendré par le travail musculaire, déclenche la mobilisation en sucre d'une portion du glycogène hépatique.

L'ingestion de graisses n'augmente pas la réserve glycogénique : ce sont les réserves adipeuses qui se

surchargent et sont susceptibles, dans les périodes de jeûne, de fournir du glycogène au foie.

De tous les faits que nous venons d'énumérer, il ressort clairement que, quant à sa fonction glycogénique, le foie joue un rôle *éminent de compensation* ou, plus exactement encore, *directeur* des compensations nécessaires, dans l'ordre chimique, à un organisme pour qu'il ne subisse pas trop immédiatement les variations que comportent les discontinuités et les aléas de régime. Et nous saisissons également que si le glycogène est un régulateur, un tampon, un amortisseur pour les oscillations de faible amplitude, les graisses en constituent un pour celles de plus grande amplitude. Cet amortissement à deux degrés, avec toute la souplesse possible de son fonctionnement, représente un précieux moyen de défense organique et de durée.

Nous sommes maintenant en mesure de pénétrer un peu plus avant dans la signification de la fonction glycogénique. La constance de la glycémie et de son indépendance vis-à-vis du régime est un fait capital et qui a frappé de nombreux auteurs. Nous en avons compris le mécanisme. Peut-être pouvons-nous nous risquer à en expliquer la raison profonde : les actions destructrices se situent, pour un individu, à ces deux pôles opposés que sont la carence et la pléthore ; tout l'art de vivre est de naviguer entre ces deux écueils, et le jeu des tampons physiologiques est de réduire les chances d'échouer sur l'un ou sur l'autre. Il en va de même dans l'ordre biochimique, où la rapidité de la réaction peut être aussi nuisible que sa lenteur à l'obtention d'un résultat donné. Il y a toujours un optimum à réaliser pour arriver au meilleur rendement : c'est ainsi, par exemple, que les oxydations très rapides de certains métaux revêtent leur surface d'une

couche isolante empêchant toute action ultérieure de se produire, alors qu'une oxydation ménagée est susceptible d'atteindre toute la masse du métal. Les oxydes constituent des écrans de tout premier ordre contre les oxydations destructrices et la physiologie nous en offre maints exemples dans le comportement de certains pigments, Les sucres qui alimentent l'énergétique du vivant, obéissent certainement à une loi analogue ; ils ne peuvent fournir leur plein effet qu'à une certaine concentration correspondant à un effort gradatif, au développement d'une force explosive, mais non brisante, en rapport avec les mécanismes cellulaires susceptibles de l'utiliser. Quant au glycogène, nous pouvons dire qu'il est au glucose ce que la dynamite est à la nitrocellulose : un explosif stabilisé.

Nous situerons mieux encore, sous le triple rapport chimique, énergétique, biologique, la fonction du glycogène, si nous rappelons que la cellulose, cette armature végétale, est un polymère de l'amidon, et donc du glycogène, fournissant à l'industrie ces explosifs puissants que sont les nitrocelluloses.

A. Brault, qui a fait une étude magistrale du glycogène et de son rôle dans toute la série animale et végétale, conclut en ces termes : « Le glycogène accompagne très exactement les foyers de suractivité vitale ». C'est pourquoi, contrairement à l'opinion de Cl. Bernard, la fonction glycogénique n'appartient pas en propre à la glande hépatique : le muscle, les leucocytes, le revêtement cutané externe chez le fœtus sont riches en glycogène. Les champignons, qui naissent sur les détritux organiques en voie de décomposition et de putréfaction, les bactériacées qui vivent sur les matières animales ou végétales en fermentation (fruits, pain, excréments, urines, etc.), les cestodes et nématodes qui parasitent l'homme et les

animaux, tous montrent une présence de glycogène d'autant plus affirmée que leur développement est plus rapide.

Peut-être pouvons nous maintenant pénétrer un peu plus intimement encore la raison d'être de la fonction glycogénique, par le rapprochement de certains faits. Etudiant le régime des cardiaques et la nutrition du cœur, M. Loeper et A. Lemaire considèrent que glycogène et glucose sont les deux termes les plus définis d'une sorte de balancement chimique qui précède et déclenche la contraction mécanique du cœur. Le glycogène, aliment d'épargne, et le glucose, aliment de consommation, sont en constante transformation réciproque par suite d'une double action réversible, dont l'une sera possible en anérobiose et l'autre exigera l'aérobiose. Notion qui nous permet d'apprécier le rôle régulateur de la glycogénèse dans cet équilibre aéro-anaérobie auquel nous avons précédemment fait allusion. Si nous songeons à cet autre fait que, du glucose provenant de l'hydrolyse du glucogène par le tissu hépatique, une très faible part seulement, environ deux pour mille, est abandonnée à la circulation sus-hépatique, nous sommes presque dans l'obligation de conclure que là où s'accumule le glycogène, c'est pour être consommé sur place, pensée qui se trouvera renforcée par cette autre constatation que, somme toute, le glycogène hépatique ne représente guère que le tiers de la masse totale de cette substance dans l'organisme pris en entier. De là à soupçonner que le passage du glucose par l'intermédiaire glycogène est déterminé par la nécessité, pour un organisme, d'obtenir, pour ses besoins énergétiques, un glucose naissant et *actif*, alors que le glucose circulant serait un simple glucose stable et *passif*, il n'y a qu'un pas. Nous hésitons d'autant moins à le franchir que notre

hypothèse se trouve renforcée par ce que la chimie nous enseigne au sujet des hexoses et des « sucres instables » : oxydabilité plus facile, hydrolyse extrêmement aisée, faculté de polymérisation très développée et, le plus souvent, changement de signe optique dans le passage de la forme instable à la forme normale. Ne sont-ce pas là des caractères éminemment appropriés au travail biologique et qu'on croirait créés spécialement pour les besoins de la cause ?

L'occasion d'utiliser de telles données ne tardera pas à naître dans la suite de notre exposé.

FONCTION BILIGÉNIQUE

Le foie élabore la bile, solution aqueuse dont la composition chimique varie dans d'assez larges limites. Elle contient : des sels solubles et insolubles, de la mucien, du cholestérol, de la lécithine, des acides gras et savons, des acides biliaires (sous forme de sels de soude : taurocholate et glycocholate), des graisses et des pigments. La bile hépatique se déshydrate et se concentre dans la vésicule biliaire.

Quelle est l'origine de la bile ? C'est ce que nous allons résumer rapidement, en examinant tout à tour chacun des éléments de sa composition.

Cholestérol. — Le métabolisme du cholestérol est encore peu connu, encore qu'il ait donné lieu à d'assez nombreux travaux en ces derniers temps. Du point de vue de la production du cholestérol, le foie ne joue pas un rôle plus important que les autres glandes (rate, surrénales, ovaires, glandes génitales mâles, corps thyroïde), que le système réticulo-endothélial, les tissus nerveux et les

organes d'origine ectodermique. Le rôle du cholestérol dans le régime de la circulation de l'eau et la nutrition des tissus, son rôle antitoxique, les relations de la cholestérolémie et des réactions pathologiques de l'organisme humain assignent à ce lipóide non azoté une place de premier plan aux yeux du clinicien et du thérapeute.

E. Chabrol et M. Cachin, qui ont étudié particulièrement les rapports de l'émonctoire hépato-biliaire et de la cholestérolémie concluent, devant l'incertitude des résultats obtenus, qu'il est plus simple et plus rigoureux, pour l'instant, de doser la bilirubine du sang que d'interroger le cholestérol. Par contre, Guy Laroche et A. Grigaut estiment que la diminution du rapport des esters du cholestérol par rapport au cholestérol total est l'indice d'une insuffisance hépatique. D'après ces auteurs, si le foie n'est pas le régulateur unique de la cholestérolémie, il y joue un rôle principal, par sa fonction de lipopexie et de lyse du cholestérol en sels biliaires.

Les récents travaux de Roffo, concernant la cancérisation par les rayons solaires apportent quelques lueurs nouvelles dans cette obscure question du cholestérol. L'insolation provoque une hypercholestérolémie locale, précédant toute manifestation histologique. Le cholestérol se comporte alors comme une sorte de catalyseur des rayons lumineux; il devient photo-actif et ionise le milieu ambiant; il s'oxyde, en même temps que son noyau tétraeyclique s'estérifie et il donne naissance à un carbure fluorescent du type anthracénique, de la même famille que tous les agents cancérigènes. Un tel processus est entravé par la présence de certains pigments et c'est ainsi que la cholestérolémie sous-cutanée chez le nègre se tient dans des limites qui ne représentent pas le dixième de ce qu'elle est chez le blanc.

La permanence, d'ailleurs individuelle du taux du cholestérol sanguin, est un fait remarquable. Elle est parallèle, chez le sujet normal, à celle de la glycémie ou de la bilirubinémie, mais les données actuelles ne permettent pas encore de l'interpréter avec quelque certitude. Tout au plus, pouvons-nous soupçonner que le cholestérol remplit dans l'organisme une fonction amphotère, donc régulatrice, et que cette fonction concerne plus particulièrement l'édification des structures cellulaires, ainsi que nous l'indique sa présence en excédent dans les tissus en voie de cancérisation ou dans les foyers athéromateux. Il a été, par ailleurs, remarqué que les états dépressifs correspondent à une cholestérolémie inférieure à la normale, alors que le contraire a lieu dans les états d'excitation.

Le surplus du cholestérol organique, qui semble bien plus provenir d'une formation endogène que d'un apport exogène alimentaire, est réduit dans l'intestin et entraîné par les matières sous forme de coprostérol.

Acides et pigments biliaires. — Les acides biliaires paraissent provenir des albuminoïdes libérés par la destruction des globules rouges sanguins et se présentent sous forme de sels sodés dont le dédoublement, par hydratation, donne le seul acide cholalique, non azoté et proche parent du cholestérol, d'une part, et de l'urée, d'autre part. Ces produits sont formés par la cellule hépatique tubulée et collectés par les conduits biliaires. Par contre, les pigments biliaires, dont le principal est constitué par la bilirubine, ne semblent pas, contrairement à l'opinion autrefois admise, être d'origine purement hépatique. Comme les acides biliaires, la bilirubine trouve son origine dans le pigment sanguin (hématine), dont elle provient, par hydratation, en présence du glucose et par extraction du fer,

Pour Drouet, les pigments biliaires ont une origine splénique principale et N. Fiessinger attribue une fonction bilirubinigénique à la rate. Or, la rate n'étant qu'une expression accentuée du système réticulo-endothélial, cela revient à dire que la fonction dilirubigénique est d'ordre organique général. De fait, la bilirubine peut se produire dans d'autres tissus que ceux du foie ou de la rate, par exemple dans des foyers hémorragiques. C'était déjà l'opinion de Gilbert qu'il y a une cholémie normale et qu'une certaine quantité de bilirubine se trouve transportée au foie par le courant sanguin. Il est possible que le parenchyme hépatique manifeste plus de puissance ou plus de rapidité dans la formation de la bilirubine à partir de l'hématine. Il est possible, également, — et l'analogie de constitution chimique des deux substances autorise à le penser, — que le foie transforme en bilirubine la chlorophylle d'origine alimentaire. L'avenir, seul, éclaircira définitivement ces points de détail.

On considère assez généralement que la sécrétion biliaire est purement excrémentitielle et que le foie se présente ainsi comme une grande voie d'émonction. C'est ici l'occasion de rappeler ce que nous avons antérieurement dit de l'utilisation de ses excréta par un organisme vivant, utilisation d'autant plus poussée que l'organisme est plus près de la perfection. Dans toutes ses fonctions, le foie nous montre d'admirables exemples d'application de ce principe et, à notre avis, la sécrétion biliaire n'échappe pas à la règle.

En effet, si, chez les doloris, par exemple, les voies biliaires s'ouvrent au voisinage immédiat de l'anus, on sait qu'il n'en est pas de même chez les grands mammifères et, en particulier, chez l'homme. Nos voies biliaires débouchent dans le duodénum, de telle sorte que, dans

le tractus digestif, le foie vient déverser en amont, après les avoir remaniés, des matériaux qu'il a puisés en aval par l'intermédiaire du système porte. Cette remarque a conduit à la mise en valeur d'une sorte de « circulation entéro-hépatique » dont l'un des buts serait de remanier secondairement des substances déjà traitées lors de leur premier passage à travers la glande. La chimie nous offre des exemples de ces traitements par épuisement.

Or si, normalement, les pigments biliaries finissent par être éliminés avec les fèces, qui en tirent leur coloration principale, nous nous trouvons cependant devant un fait d'une certaine importance : la quasi constance du taux de la bilirubinémie individuelle. Un tel fait comporte assurément une signification et probablement celle-ci : la bilirubine possède un rôle physiologique. Nous ne croyons pas trop nous avancer en précisant que ce rôle est une *fonction antioxygène*, c'est-à-dire une *fonction de réglage de l'équilibre aéro-anaérobie*.

Les faits corroborent cette opinion : les pigments biliaries injectés dans le sang produisent un effet hypothermique net (Bouchard, Charrin, Carnot), coïncidant avec une accélération de la respiration, ralentissement du cœur, apathie ; Gansdau, opérant sur 142 sujets, conclut nettement que le sang des asthéniques se trouve plus riche en bilirubine que le sang des hypersthéniques ; U. de Castro, étudiant la réaction de la bilirubine, remarque, sans se l'expliquer, le retard introduit par la présence d'hémoglobine. Une action antioxygène de la bilirubine explique avec simplicité toutes ces constatations. Nous en apporterons une autre, à la suite des nombreuses observations que nous avons faites sur la pigmentation des sujets qui prennent des bains de soleil : après une

réaction d'érythème, à apparition plus ou moins rapide, plus ou moins marquée, plus ou moins durable, les patients prennent une teinte jaunâtre, comparable à celle d'un ictère hémolytique léger, puis, par oxydation ménagée, le jaune vire petit à petit vers une teinte brunâtre. Il est curieux de constater que les auteurs ayant publié sur la question du noircissement au soleil se sont uniquement préoccupés du comportement des cellules mélanophores de la couche basale et ont attribué uniquement le noircissement à la mélanine, ce qui est tout à fait inexact. La vérité est, comme l'a montré Laville, qu'à toute excitation, notre organisme fournit deux réponses physiologiques, dont l'une est de l'ordre aérobie et l'autre de l'ordre anaérobie ; la première est rapide, sans puissance et fugace, tandis que la seconde est lente, puissante et durable. Il semble bien que la seconde s'installe à l'abri de la première, celle-ci venant parer au plus pressé. Ainsi en est-il du noircissement au soleil qui comporte normalement deux phases : brunissement de nature dilirubinique, bleuissement foncé de nature mélanique. Le premier disparaît à l'automne, le second peut durer plusieurs mois, voire même plusieurs années.

Pour en terminer très rapidement avec cette question, très grosse de conséquences physiologiques, cliniques, thérapeutiques, mais qui risquerait de nous entraîner hors du cadre que nous nous sommes fixé ici, remarquons que Roffo, dans ses études sur les cancers cutanés d'origine solaire a opéré sur des rats *blancs*. Chez ces animaux, qui présentent un pH cutané franchement dévié vers l'alcalinité, la bilirubine extravasée est dissoute et éliminée ; ainsi se trouve rompu l'équilibre entre l'action antioxygène bilirubinique et l'action oxydasique antagoniste du cholestérol, au profit de cette dernière. D'où naît une exubérance

du fonctionnement cellulaire périphérique et la possibilité d'apparition des néoformations.

Remarquons enfin que l'existence d'une bilirubine dissimulée, admise par les uns et niée par les autres, trouve son explication dans les lignes précédentes : le retard qui peut se manifester dans la réaction de Van den Bergh est sans doute dû au mélange de pigment frais et de pigment en voie d'oxydation.

Signalons, en terminant, que l'ougerat de David de Lastours a étudié une saturation pigmentaire cutanée, s'accompagnant de phénomènes bio-chimico-énergétiques puissants au sein des tissus et stabilisant la tension sanguine vers 12 cm. de Hg pour la maxima et 6 pour la minima ce qui montre tout l'intérêt s'attachant à de telles recherches.

Fer et fonction martiale. — Le fer présent dans le foie provient de deux sources principales : alimentation, d'une part, et dédoublement de l'hématine sanguine en bilirubine et fer, d'autre part. Economie et durée de fonctionnement par récupération des déchets, c'est ce que nous trouvons encore ici, complété par un rôle stabilisateur de la glande hépatique. L'excédent ferreux est éliminé principalement par la voie intestinale, accessoirement par l'urine.

Uréopaièse. — La principale source de l'urée de l'organisme réside dans la lyse des protéines. Lorsque ces substances sont hydrolysées et désaminées, la formation d'hydrates de carbone est complétée par une production ammoniacale qui, en présence d'anhydride carbonique, fournit l'urée par déshydratation. Certains auteurs pensent que des oxydations interviennent dans ce processus ; nous pensons que cela est peu probable et que

la production d'urée est purement anaérobie. L'intervention prématurée, ou trop accusée, de l'oxygène dans le cycle de désintégration des protéines semblerait, au contraire, entraver la production normale d'urée et dévier la lyse vers la production d'acide urique : il est remarquable que ce sont les animaux chez lesquels les oxydations sont maintenues à un taux élevé, les oiseaux, par exemple, qui excrètent normalement de l'acide urique. Et, chez l'homme, — sans attacher à cette constatation plus d'importance qu'elle n'en mérite, — il est manifeste que la diathèse urique fait surtout son apparition chez les grands « respiratoires ».

L'urée est un corps stable, éliminé par le rein. Du point de vue électronique, elle est homologue à $\text{CO}_2 \times \text{H}_2\text{O}$ (32 électrons l'un et l'autre) et il se pourrait qu'il existât un nouvel équilibre aéro/anaérobie entre l'émonctoaire pulmonaire et l'émonctoaire rénal.

L'urée est un produit constant des grands métabolismes cellulaires, en particulier de celui du muscle. On ne peut donc attribuer au foie, ici encore, une fonction spécifique ; tout au plus, doit-on considérer que le foie est un grand producteur d'urée. Sa suppression chez les animaux d'expérience, son insuffisance notoire chez les diabétiques laissent apparaître, en place d'urée, de l'ammoniaque qui est éliminée par les urines, parallèlement à la formation de substances ternaires. Notons d'ailleurs que, dans le dernier cas, l'acidose des patients se trouve compensée dans une certaine mesure par la production ammoniacale.

Rôle de la bile. — De tout ce que nous venons de dire, il résulte nettement que le fait essentiel de la sécrétion biliaire n'est pas sans émonction, tout au moins chez l'homme et les grands mammifères. La bile possède une

ou plusieurs fonctions actives et la preuve en est que, chez les animaux d'expérience à fistule biliaire, la mort survient dans un délai plus ou moins rapide, alors que l'excrétion de la bile est totale et immédiate. Il est peu probable que les réactions de cette dérivation biliaire sur l'assimilation des graisses, sur l'antisepsie intestinale ou sur la fonction excito-motrice du revêtement interne entérique puissent être rendues responsables des décès constatés. Il est peu probable également que l'action de cette dérivation sur le métabolisme du calcium, action constatée radiographiquement sur l'ossature des sujets d'expérience, action très marquée mais dont les effets ne peuvent se faire sentir qu'à longue échéance, puisse être mise en cause. Nous ne trouvons donc qu'une réponse à la question posée : trouble profond de l'équilibre aéro-anaérobie par suroxydation tissulaire, conséquence de la carence de l'action antioxygène bilirubinique, ce qui tend une fois de plus à mettre en évidence le rôle éminemment régulateur de la grande hépatique et de ses annexes, cholédoque et vésicule biliaire.

Nous ne pouvons terminer sans rappeler ces faits connus : la section des splanchniques, qui détermine une vaso-dilatation abdominale et entraîne, de ce fait, une augmentation de la pression porte, conduit à un accroissement de production biliaire ; l'excitation des splanchniques entraîne l'inverse, par compression porte.

FONCTION ANTITOXIQUE

Les travaux de nombreux auteurs, à la suite de Roger, ont établi et confirmé ceci : c'est dans leur transit porte-hépatique que les poisons de diverses provenances (auto-gène, hétérogène, microbienne) sont neutralisés. Sato et l'école japonaise ont isolé et étudié un principe antitoxique,

ayant tous les caractères d'une hormone, thermostable, le Yokriton. Près d'une centaine de rapports sur l'action du Yakriton dans de multiples circonstances, a été publiée dans *The Tohoku Journal of experimental Medicine* en ces dernières années, L'avenir montrera s'il y a, ou non, une part d'exagération dans les propriétés quasi merveilleuses accordées par les auteurs japonais.

En l'état actuel des choses, nous préférons nous en tenir au point de vue exposé par N. Fiessinger concernant le comportement de la fonction d'arrêt du foie : « Il semble que la fonction d'arrêt du foie ne se fasse pas toujours avec une objectivité aussi absolue, dit cet auteur en étudiant les travaux de ses prédécesseurs. Si on pousse l'analyse avec soin, on enregistre dans les veines sus-hépatiques le passage de certaines substances que des techniques moins précises pouvaient laisser inaperçues. La circulation intra-hépatique est si massive, si rapide qu'il semble assez illogique d'admettre une épuration si complète du plasma. » C'est le bon sens biologique même : il faut du temps pour tout et la vérité est que toutes nos éliminations suivent une loi exponentielle des quantités excrétées en fonction des temps. Il en dérive une notion de « l'ascension lente » du taux toxique sanguin dont l'intérêt est primordial pour le clinicien, et dont les conclusions thérapeutiques sont ainsi énoncées par Fiessinger : « proscrire chez les hépatiques les causes toxiques pratidiques, d'abord, et se méfier de la latence des mises en charge, ensuite ».

Un tel point de vue ne fait que confirmer celui que nous défendons ici . le foie, organe stabilisateur, a des possibilités limitées, et il est semblable en cela à tous nos autres organes. Au praticien de veiller à ce qu'elles ne soient pas dépassées.

Il n'est pas niable que certaines diastases (G. Richet) agissent dans la fonction uréopoiétique comme dans la fonction antitoxique du foie. Il est non moins certain que leur pouvoir est limité. Il ne peut, d'autre part, ainsi que l'a démontré l'expérience, se développer en dehors de la présence des sucres.

FONCTION URICOPOIÉTIQUE ET URYCOLYTIQUE

On attribue souvent au foie une fonction uricopoiétique, contrebalancée par une action antagoniste uricolytique. Les expériences faites à ce sujet ont probablement été mal interprétées : le fait que, si l'on procède à l'ablation du foie sur un chien, ses urines se chargent immédiatement d'une quantité considérable d'acide urique, alors que cet animal n'en excrète pas en temps ordinaire, vient à l'appui de l'opinion précédemment formulée par nous : sécrétion de substances antioxygènes par le foie normal, entraînant une oxydation prématurée des protéines.

On n'a pu, d'un autre côté, mettre en évidence la présence, dans la glande hépatique, d'un ferment uricolytique : ce fait ne constitue-t-il pas la preuve, par l'absurde, que le foie n'a pas à faire d'uricolyse, pour la bonne raison que son fonctionnement régulier entravé toute uricopoièse ?

FONCTION CÉTOGENE

M. Labbé a beaucoup insisté sur la fréquence du syndrome de cétose dans les troubles hépatiques, considérant que ceux-ci sont la cause de celle-là. D'autres auteurs pensent, au contraire que c'est la présence de

corps cétoniques préformés qui exerce une action destructive sur le foie. Dans l'état actuel de la question, il n'est guère possible de prendre parti pour l'une ou pour l'autre de ces deux hypothèses.

FONCTION THERMOGENE

Le foie est un grand travailleur et que, dans ces conditions, il joue un rôle important dans la thermogénèse animale, cela n'est point pour nous surprendre, surtout si, avec Laville, nous considérons la chaleur organique comme un excretum, utilisé par les homœothermes, et non comme l'origine de processus énergétiques dont elle n'est que la fin.

L'hypothermie peut constituer un symptôme essentiel de l'insuffisance fonctionnelle de la glande hépatique. Pour notre compte, nous avons pu noter fréquemment, chez de petits insuffisants, une frilosité post-prandiale que nous considérons comme un signe d'alarme. Celui-ci fait son apparition d'une manière précoce, en dehors de la présence de tout autre signe pathologique objectif.

RYTHME HÉPATIQUE

Toute activité cellulaire ou organique semble être dominée par une périodicité fonctionnelle. On a consacré d'assez nombreuses études, en ces dernières années, au rythme nycthéméral physiologique. Le foie n'échappe pas à cette règle.

D'anciens auteurs avaient déjà remarqué une sorte d'alternance se produisant au niveau des lobules hépatiques entre la sécrétion glycogénique et la production biliaire ; ils pensaient qu'elle était due à la discontinuité

de l'alimentation. Il n'en est rien : E. Forsgren, par des recherches répétées, a montré que le foie possède une fonction rythmique, alternativement assimilatrice et désassimilatrice. Dans la première phase, la cellule hépatique emmagasine du glycogène ainsi que de l'eau et peut-être aussi des protéines. Au cours de la seconde phase, les éléments sécrétés apparaissent d'abord sur une zone étroite de la périphérie du lobule, qu'ils envahissent progressivement, tandis que le glycogène disparaît. A ce moment, même si l'alimentation est riche et s'il n'y a pas de dépense musculaire, le foie est dépourvu de glycogène, fait qui a dû maintes fois entraîner des erreurs dans l'interprétation de constatations expérimentales et qui empêche de considérer le foie comme la source unique du sucre sanguin.

Forsgren a constaté que la teneur maxima en glycogène s'observe de 14 à 24 heures et la teneur minima de 2 à 12 heures, les analyses chimiques et les examens histologiques concordant à ce sujet. La période d'assimilation serait surtout nocturne, alors que le maximum de la sécrétion biliaire se présenterait vers les premières heures de l'après-midi et correspondrait à l'épuisement des réserves hydrocarbonées. De même, selon Holmgren, la graisse se voit surtout à la périphérie de lobules dans la période de 14 à 18 heures et vers leur centre de 22 à 2 heures, mais, ni histologiquement, ni chimiquement, on ne constate de différence certaine dans la quantité de graisse selon le moment de la journée.

Rathery a étudié les variations de la glycémie, aussi bien chez le normal que chez le diabétique et il a trouvé que son rythme nycthéral prenait une plus forte amplitude chez le second. Malheureusement, il apparaît aussi que, si les oscillations se montrent d'autant plus

importantes que le diabète est plus grave, chaque malade semble posséder son rythme particulier, d'ailleurs imprévisible. Cette dernière condition restreint fortement les espoirs qu'on avait pu fonder sur la connaissance du cycle hépatique pour une utilisation plus judicieuse de l'insuline.

A côté du rythme physiologique de la glande hépatique existent ses réactions vaso-motrices fonctionnelles, se traduisant par de fréquentes variations de volume, de consistance et même de sensibilité, qui ont été très clairement résumées par R. Glénard et qui s'exercent sous l'influence des filets nerveux splanchniques et pneumo-gastriques par l'intermédiaire des plexus solaire et périvasculaires. « Leur action vaso-motrice agit sur le calibre des artérioles hépatiques, des ramifications portes, des capillaires, des veinules sus-hépatiques, réglant perpétuellement le *modus circulatoire* du foie ». D'où dérivent des phénomènes, soit de vaso-dilatation, soit de vaso-constriction, déterminant, les uns et les autres, des états pathologiques plus ou moins accentués et plus ou moins durables.

CHAPITRE III

LES VOIES BILIAIRES

La caractéristique essentielle d'un système tampon réside dans ce fait que, tour à tour, il absorbe une certaine quantité d'énergie, puis la restitue, d'où résulte une sorte de balancement vital entre les intériorisations et les extériorisations énergétiques. Un organisme vivant a d'autant plus de chances de durer, quoi qu'il advienne, que le jeu de ses amortisseurs est plus complet et plus nuancé. L'organisme humain est, pour ainsi dire, farci de systèmes tampons, et nous nous sommes attachés, au cours du présent travail, à montrer que le foie constituait une des plus éminentes expressions de ce jeu de bascule nécessaire à l'entretien de la vie d'un individu. Nous allons maintenant nous efforcer de mettre en évidence la fonction régulatrice exercée par les voies biliaires, et principalement par le cholécyste, sur les sécrétions hépatiques. L'étouffement des oscillations de grande amplitude nées des conditions essentiellement variables auxquelles se trouve soumis le vivant est ainsi complété par celui des oscillations de plus faible amplitude résultant du fonctionnement de l'organe stabilisateur lui-même.

La vésicule biliaire n'est pas présente chez tous les animaux : deux espèces aussi voisines que le sont celles

du rat et de la souris peuvent en être, l'une dépourvue et l'autre pourvue. Certains êtres peuvent présenter, dans leur développement embryonnaire, une vésicule qui disparaît dans l'âge adulte, ainsi que cela arrive chez le pigeon. A aucun moment, le cheval ne possède de vésicule, alors qu'il en existe toujours une chez les bovidés. Est-ce à dire que nous ne pouvons tirer aucune conclusion physiologique de tels faits ? Assurément non : la présence d'un élément figuré, principalement chargé dans un organisme de remplir une fonction déterminée, et l'existence de cette fonction sont deux choses essentiellement distinctes : rien ne nous dit, si nous ne prenons pas la peine d'examiner les choses de très près, que la fonction n'apparaissant pas explicitement ne s'accomplit pas ailleurs, sous une forme dissimulée. Et c'est justement ce qui a été constaté sur le rat, dont la bile hépatique est sept fois plus concentrée que celle de la souris, et dont le plexus périportal des canaux biliaires constitue sans doute un appareil compensateur de la vésicule absente.

Revenons à l'étude de l'homme. Chez lui, la réunion des conduits biliaires forme le canal hépatique, continué par le cholédoque ; ce dernier reçoit comme affluent, dans l'ampoule de Vater, le canal pancréatique et débouche ensuite dans le duodénum. Placé également comme affluent à l'origine du cholédoque, nous trouvons le canal cystique, en amont duquel est un cul-de-sac musculeux, la vésicule biliaire. Au débouché ampullaire du cholédoque dans le duodénum se remarque le sphincter d'Oddi, auquel a été reconnu un certain tonus.

Remarquons en passant, car aucun fait n'est plus propre à montrer le rôle *actif* et régulateur des émonctoires biliaires, que cholédoque, canal hépatique, canal cystique et vésicule sont, les uns et les autres,

pourvus d'une muqueuse riche en capillaires sanguins et présentant des saillies lamelleuses dont l'importance s'accuse surtout dans le cystique et la vésicule, où elles prennent un aspect caractéristique. Il est évident, que si l'appareil dont nous venons de parler remplissait une fonction d'ordre purement passif, une simple mission d'écoulement, son revêtement muqueux interne serait parfaitement lisse. C'est d'ailleurs une notion parfaitement classique que la bile se concentre, de manière importante, dans la vésicule, jusqu'à décupler certains taux de sa teneur en substances diverses.

Fonctions de la vésicule biliaire. — De très nombreux travaux ont été effectués par Chiray et ses collaborateurs pour élucider les questions se rapportant soit aux contractions de la vésicule, soit à ses facultés de résorption et de sécrétion. Des discussions très serrées se sont établies autour des résultats constatés. Nous ne pouvons ici en reprendre le détail et nous nous limiterons aux données qui semblent les plus susceptibles d'avoir une portée pratique immédiate.

La résorption dans la vésicule, avons-nous dit, est un fait incontestable. Mais il s'en faut de beaucoup que la concentration des éléments s'opère sur tous d'une manière identique. Certes, la composition de la bile peut être assez variable, chez un même animal, pour enlever tout caractère de certitude aux rapports qu'on peut tenter de déterminer; il n'en reste pas moins que les compositions respectives de la bile hépatique et de la bile vésiculaire qui ont été publiées par divers auteurs sont suffisamment concordants pour qu'on en puisse déduire, à défaut de chiffres absolus, des tendances. Il est net, par exemple, que si la teneur en matières solides ne varie guère, celle qui se rapporte au mucus ou aux sels biliaires

s'élève à un taux impressionnant et dont il faut tenir compte.

Chez le normal, la concentration en cholestérine ne se montre pas aussi élevée qu'elle devrait l'être par rapport à la concentration des sels ou des pigments ; il semble donc qu'une résorption s'effectue dans la muqueuse vésiculaire et c'est, en effet, ce qu'a constaté Policard. D'autres auteurs ont mis en évidence un pouvoir cholestérino-sécréteur de l'épithélium vésiculaire. Pourquoi vouloir opposer l'une à l'autre ces deux constatations, alors qu'elles peuvent être vraies l'une et l'autre et s'expliquer par une fonction régulatrice de la vésicule, fonction qui peut se montrer déficiente dans certains troubles pathologiques ? Nous sommes d'autant plus disposé à l'admettre qu'une telle interprétation rentre dans le cadre physiologique que nous reconnaissons normalement au comportement de la vésicule.

La vésicule biliaire sécrète, d'autre part, une assez forte quantité de mucus, ainsi que le montre l'élévation très forte du taux de cette substance si on la compare à celle des corps dont la teneur s'enrichit le plus dans le cholécyste. Quelle est l'importance de ce mucus au point de vue biliaire ? Agit-il, comme le voudraient certains, dans l'écoulement du flux de la bile ? C'est possible, mais il nous semble plus probable que ce mucus est un stabilisateur nécessaire, dans l'ordre colloïdal, des solutions et des suspensions qui forment la bile et dont la stagnation dans la vésicule risquerait de compromettre trop vite l'équilibre. Plus particulièrement, le mucus constitue un excellent moyen de défense contre l'instabilité du magma biliaire concentré vis-à-vis des variations du pH vésiculaire et, de ce fait, posséderait un certain pouvoir antilithiasique. Une telle supposition n'exclut d'ailleurs

pas le rôle possible de la cholestérine dans la formation de certains calculs.

Evacuation de la bile vésiculaire. — Chiray et Pavel ont attiré l'attention sur le fait que la musculaire peut se rétracter sur tous ses diamètres et concluent de leurs expériences que la contraction vésiculaire est sous la dépendance de l'action excito-motrice du vague. Cette contraction connaît deux rythmes : la période du premier ne dure que quelques secondes et présente une amplitude de contraction rapidement décroissante ; le second est très lent, et sa période se chiffre par heures, la phase d'action étant plus courte que la phase de détente et l'ensemble étant représenté par une courbe de tous points semblable à celle qui représente la secousse musculaire, telle qu'on l'établit en physiologie.

Aux auteurs qui sont d'avis que l'aspiration du duodénum a un rôle essentiel dans le vidage de la vésicule, Chiray et Le Canuet, à la suite de leurs observations pratiquées au cours de cholécystographies, font remarquer que le col de la vésicule et le canal cystique, en raison des dispositifs valvulaires et des sinuosités, constituent un obstacle important à l'évacuation passive de la bile. Nous nous permettrons d'ajouter ceci, qui vient encore renforcer l'argumentation des auteurs : il existe une certaine analogie d'ordre morphologique entre les valvules du cholécyste et celles du rectum ; la forme et la disposition des unes et des autres fait apparaître qu'elles ont pour mission d'imprimer un mouvement de rotation, de vissage, de la masse à évacuer, afin d'assurer l'aisance et la rapidité de son émonction, ce qui concorde bien avec le fait que l'écoulement de la bile B s'opère par flots, par éjaculations successives, ce qui ne peut s'expliquer par une simple aspiration ayant son départ au duodénum.

L'évacuation de la vésicule, sous l'influence d'excitations diverses, n'est généralement pas totale, ce qui vient encore confirmer, s'il en est besoin, le jeu essentiellement régulateur de la V. B. Au flux hépatique direct vient se mélanger, en fonction des besoins de la digestion intestinale, un « concentré » périodiquement injecté sous pression, au fait de la contraction vésiculaire, de telle sorte que l'ensemble est homogène dès sa pénétration dans le duodénum. Un tel dispositif permet des réglages très fins et une exacte appropriation des moyens aux nécessités à satisfaire : quand il s'agit d'attaquer des aliments pauvres en graisses, la bile hépatique suffit probablement ; une bile vésiculaire devient indispensable dès qu'il s'agit d'activer la digestion d'aliments chargés en graisses.

Mais ici, un autre problème se pose : la souplesse d'adaptation de la contraction vésiculaire aux besoins de la digestion intestinale semble incompatible avec les possibilités habituelles à une simple musculature lisse ; les organes appartenant à la vie végétative et qui ont besoin de se conformer très rapidement et très exactement à des circonstances variables, comme le cœur ou comme l'utérus au moment de la délivrance, possèdent une musculature partiellement striée. Sans qu'il paraisse en être ainsi en ce qui concerne la V. B., celle-ci présente, dans sa réponse aux excitations le même caractère qu'une musculature composite : une première réponse rapide : peu durable, laissant apparaître une fatigabilité précoce ; une seconde réponse lente, puissante, prolongée. Nous retrouvons là tous les caractères musculaires de la symbiose aéro-anaérobie, et nous sommes bien obligés de conclure que de nombreuses investigations restent encore à accomplir concernant la V. B., tant dans le domaine histologique que dans celui de la physiologie.

Nous avons vu que l'excitation de la musculature vésiculaire est d'ordre reflexe. Il n'est pas sans intérêt de rappeler l'expérience de Becker : le simple lavage de la bouche, non suivi de la moindre déglutition, suffit à modifier la silhouette de la vésicule, dont le fond se relève légèrement. Si on laisse le patient avaler une gorgée d'un repas opaque mêlé de jaune d'œuf et de crème de lait (repas de Boyden), l'activité de la V. B. se manifeste par une contraction dès que les aliments ont gagné l'antrum de l'estomac. Une heure à une heure et demie plus tard, lorsque les glandes de la partie supérieure du tractus digestif ont terminé leur travail, les contractions de la vésicule cessent également. Il semble donc que la musculature de la vésicule se mette en tension et obéisse à une sorte de commandement préparatoire dès le début de l'ingestion de certaines substances, qui l'excitent électivement. Il y a là matière à de nombreuses réflexions.

Emplissage de la vésicule biliaire. — Pour que la V. B. puisse se remplir de bile hépatique, il faut évidemment que le sphincter d'Oddi soit continent, empêchant à ce moment la bile de s'écouler dans le duodénum. Certaines radios, prises lors de l'opacification des voies biliaires au moyen de la sonde de Pezzer, sont très éloquentes : de cliché en cliché, on peut suivre la marche de l'imprégnation qui, de la vésicule gagne le cystique, puis le cholédoque, remontant ensuite vers le canal hépatique et gagnant enfin les voies biliaires supérieures. Le refoulement dû à la pression exercée par la seringue sur le liquide injecté ne s'exerce que dans une deuxième phase sur les voies supérieures, montrant que ces dernières sont disposées pour faire arrêt au passage de la bile noire dans les canaux biliaires hépatiques.

Effets de la cholécystectomie. — L'ablation de la vésicule biliaire constitue un excellent moyen d'investigation de ses fonctions particulières. Quel est donc l'essentiel des constatations faites à ce sujet ? C'est ce que nous allons rapidement examiner.

On a constaté, sur le chien d'abord, sur l'homme ensuite, que l'ectomie de la V. B. entraînait à sa suite une dilatation du tractus biliaire extra-hépatique (cystique, hépatique, cholédoque) alors qu'elle semblait être sans effet sur les canaux biliaires intra-hépatiques. En même temps, le tonus du sphincter d'Oddi est aboli. En somme, il se produit une réadaptation aux conditions nouvelles et cette réadaptation est telle qu'elle tend à instaurer une fonction vicariante de celle qui est empêchée de se produire normalement.

Le rétablissement d'équilibre physiologique ne se produit pas identiquement sur les sujets. Il exige un délai plus ou moins long pour être effectif et se traduit différemment d'un patient à l'autre : chez l'un, l'écoulement de la bile devient continu, alors que chez l'autre, il s'établit sur un rythme intermittent.

Provisoirement, la bilirubinémie et la cholestérolémie sont en augmentation, mais il est difficile de tirer de ces constatations une déduction nette. On sait, par ailleurs, combien sont fragiles les hypothèses que l'on peut échauffer, dans la plupart des cas pathologiques, sur les résultats des mesures effectuées à partir des substances qui, chez le normal, sont à un taux quasi invariable dans le sang. Dans de tels cas, où les tampons physiologiques sont plus ou moins atteints, plus ou moins faussés dans leur jeu fonctionnel, les aberrations peuvent aussi bien se présenter par plus que par moins et les phénomènes se présentent sous une forme à peu près imprévisible.

parce qu'ils sont soumis à des oscillations de grande amplitude et non amorties.

En définitive, l'ablation de la vésicule se présente comme n'ayant aucun effet immédiat ou différé, particulièrement nocif pour l'état général du patient. On sait au surplus, combien cet effet est bienfaisant dans les cas de lithiase vésiculaire. Nous avons eu l'occasion d'examiner un assez grand nombre de sujets cholécystectomisés depuis un temps plus ou moins long : la plupart d'entre eux menaient une existence paraissant proche de la normale. (L'un d'eux, qui est probablement le doyen de ces opérés, en France, a été amputé par Cunéo vers 1910 et porte fort allègrement ses 85 ans). J'ai toutefois remarqué la tendance nette qu'ont ces sujets à être atteints par des syndromes douloureux : le doyen dont je parle a de fréquentes douleurs à forme de sciatique alternant d'un côté à l'autre ; une autre lasse tous ses médecins traitants par la répétition de ses douleurs polynévritiques. Nous ne serions pas éloignés de penser que la fonction vésiculaire normale remplit un rôle effectif dans l'élimination de certaines toxines neurotropes. Le temps, seul, permettra de trancher une telle question.

CHAPITRE IV

SÉMIOLOGIE FONCTIONNELLE DU FOIE

Le présent travail a constitué, avant tout, dans notre esprit, une tentative de jonction aisée entre la physiologie du foie et sa pathologie. Il n'est pas dans nos intentions d'aborder cette dernière : aussi bien, des Maîtres éminents s'en sont chargés avant nous et leur enseignement inspire chaque année de nombreuses thèses qui viennent enrichir le patrimoine commun des cliniciens. Nous estimons donc que ce serait pécher par manque de modestie que d'ouvrir ici un chapitre consacré à la pathologie de l'hépatisme. Par contre, nous estimerions avoir fait besogne incomplète si nous ne terminions par un examen rapide de la sémiologie fonctionnelle du foie.

Deux cas extrêmes sont à envisager, entre lesquels il existe une infinité de degrés. A côté des grands syndromes, dont le cadre classique a été fixé par la science et la sagacité de nos grands devanciers, se situent quantité de petits syndromes d'allure fruste et malaisément définissables qui sont loin d'être sans intérêt pour le praticien. Les hépatiques qui s'ignorent courent les rues et bien peu nombreux sont ceux qui songent à consulter. Nous laisserons à un autre le soin de travailler à les convaincre de la réalité de leur mal et de les sauver ainsi malgré eux. Pour nous, nous bornerons notre étude à celle des états nettement accusés.

La suractivité fonctionnelle du foie se traduit par une exagération de ses sécrétions, que celles-ci soient normales ou modifiées. Une telle suractivité peut être soit passagère, soit durable. Elle est passagère dans certaines intoxications, dans la diarrhée verte bilieuse des nourrissons, dans les ictères infectieux. Elle est durable dans certaines cirrhoses biliaires et certains diabètes. Dans tous les cas où le foie se trouve sollicité, par une agression d'origine exogène, à augmenter ses sécrétions, il accroît la masse de son tissu par hyperplasie, ainsi qu'on le constate, par exemple, au début des maladies ou dans les cirrhoses hypertrophiques : il s'agit là, somme toute, d'un rétablissement d'équilibre et d'une véritable réaction de défense.

Le foie hypertrophié peut conserver son parenchyme sain, comme dans l'anémie pernicieuse ; il peut s'hypertrophier en mode de compensation à une atteinte de l'intégrité de ses cellules, comme dans la cirrhose hypertrophique d'origine alcoolique, et dans ce cas, nous ne nous trouvons pas en face d'une suractivité réelle, mais bien plutôt en face d'une hypoactivité ou d'une *insuffisance compensée*, ou s'efforçant de l'être.

Bien plus intéressante à considérer est la déficience du foie. Une telle déficience peut être, soit congénitale, soit acquise. Dans le premier cas, il n'y a pas de tendance naturelle à la compensation. Dans le second, il se manifeste toujours une possibilité organique de rétablissement de l'équilibre compromis. Enfin, il faut compter avec la nature de l'agression contre le foie : celle-ci peut être soudaine ou brutale, comme elle peut être insidieuse et répétée. En biologie, il n'y a jamais de limites strictes et les cadres que nous sommes contraints de tracer ont toujours des contours un peu flous : dans tous les syndromes

devant lesquels nous nous trouvons pratiquement, nous pouvons reconnaître une participation plus ou moins importante de chacun des facteurs déterminants que nous venons d'énumérer. Quel malade n'a pas son terrain particulier, héritage de ses géniteurs et de ses ancêtres, obligeant le clinicien à faire la part du congénital et celle de l'acquis ? Les compensations possibles sont sous la dépendance directe d'un tel habitus. Le choc brutal peut survenir sur un terrain quasi normal ou bien sur un organisme déjà carencé par son passé médial ou immédiat ; le choc insidieux peut être « la goutte d'eau qui fait déborder le vase » et servir de déclencheur à un processus demeuré sur son seuil, et qui, à partir de là, se développe explosivement. Que de cas particuliers à envisager, dans le labyrinthe desquels, cependant, ne se perdra pas celui qui sait faire justement la part, le bilan entre les facteurs déterminants que nous venons de catégoriser.

« La cellule hépatique est beaucoup, elle n'est pas tout », remarque R. de Grailly. En attribuant au foie un rôle éminemment et exclusivement compensateur, nous répétons à peu près la même chose, mais sous une autre forme. Lorsqu'il subit des agressions, le foie lutte comme le veut sa fonction : entre ses pertes fonctionnelles et ses réparations, son état, lors de l'examen clinique, représente en quelque sorte la somme algébrique des destructions et des reconstructions, et c'est cette somme qui détermine, ou le caractère chronique de l'affectation dans laquelle le total est à peu près nul, ou le caractère évolutif résultant du débordement des actes constructifs par les actes destructifs. Il faut donc apprécier le dysfonctionnement en même temps qualitativement et quantitativement. Fort heureusement, en une telle matière, la technique

moderne du laboratoire vient aider puissamment la subtilité du sens clinique du médecin.

Chez le malade, l'insuffisance cellulaire de la glande hépatique n'est jamais totale : il ne faut pas désespérer, et peut-être un jour nous arrivera-t-il de voir pénétrer dans notre cabinet un sujet hépatoprive, mais l'heure n'en a pas encore sonné ! Pour le moment nous devons nous rabattre sur les insuffisances partielles, sur celles que Fiessinger dénomme : avec « foie présent ».

L'insuffisance cellulaire partielle peut être, avons-nous dit, soit héréditaire, soit acquise. Héréditaire, elle évolue généralement sur un terrain arthritique, terme d'ailleurs assez vague et couvrant un ensemble peu nettement délimité, ou pré-tuberculeux, ce qui n'est guère plus précis. La débilité hépatique acquise provient de séquelles de maladies infectieuses, à moins que ce ne soit de leur traitement, de troubles digestifs, de surmenage alimentaire : la syphilis, le paludisme, la fièvre typhoïde, la bonne chère, les boissons alcoolisées, tout cela laisse derrière soi des atteintes plus ou moins profondes, conséquences de la réaction inflammatoire de la glande lorsqu'elle est touchée par des substances agressives.

Chez l'héredo-hépatique, le foie est peu augmenté, quand il n'est pas diminué. Il est le plus souvent indolore à la palpation et le patient manque rarement de déclarer : « Ah ! Docteur, je n'ai rien au foie et je n'en ai jamais souffert ». Oui bien, mais le foie est un organe muet ; quand il se décide à exprimer sa souffrance, il est déjà bien tard. Devant des signes frustes d'insuffisance l'investigation doit se diriger vers les signes plus apparents de la symptomatologie fonctionnelle : anorexie, fatigue paradoxale, insomnie, migraine, tristesse, instabilité de caractère, aspect de la langue, digestions pénibles,

aérocolie, alternatives de constipation et de diarrhée, douleurs erratiques, anxiété.

L'insuffisance acquise peut être faible, moyenne ou forte. Ici, le facteur « temps » a dit son mot en réglant le rythme, et donc la puissance, de l'agression contre le foie. D'où dérivent, soit un bouleversement de l'architecture du lobule avec une conservation plus ou moins bonne de la morphologie générale de l'organe, soit les lésions cellulaires plus ou moins localisées ou disséminées conduisant vers les divers types de dégénérescence : granuleuse, graisseuse, jusqu'à la nécrose.

Il y a des cas nets, bien tranchés, il y a des cas mixtes. La *personnalité* de l'organe s'adapte, ou ne s'adapte pas, à la forme de l'agression : nous voyons tantôt qu'il succombe rapidement sous les coups qui lui sont administrés et que se développe une cirrhose atrophique à progression accélérée, du type Laennec, et tantôt qu'il résiste et s'installe dans une hépatite lentement évolutive, où l'hypertrophie apparaît comme un mécanisme de compensation. Toutes ces données sont classiques et nous n'insisterons pas, nous contentant de renvoyer aux études publiées par Glénard, sur l'insuffisance hépatique, ou par Fruictier sur le foie du « bon vivant », en ce qui concerne les cas mineurs, à nos Maîtres pour les cas majeurs.

En nous efforçant de mettre en évidence le rôle de tampon physiologique joué par le foie dans l'ordre sécrétoire, nous avons eu l'obligation de laisser dans l'ombre son rôle de tampon dans l'ordre mécanique. Ce rôle est assez important pour que nous en disions deux mots.

Par son poids considérable, le foie entrave l'ascension du diaphragme lors de l'expiration pulmonaire ; il empêche celle-ci d'être complète, de telle sorte que l'air restant dans les poumons assure la continuité de la respiration.

Si le foie limite l'ascension du diaphragme, il aide, par contre, à l'inspiration. Que le foie soit douloureux ou trop lourd, aussitôt les mouvements du diaphragme sont entravés : la toux, la dyspnée peuvent faire leur apparition et en imposer pour un trouble d'origine pulmonaire. Lœper a signalé qu'on ne pensait pas assez souvent à la ptose hépatique quand on cherche la cause ou le mécanisme d'un état dyspeptique, et cependant, dit-il, « l'abaissement du foie peut produire, à lui seul, plus de désordres que tous les autres organes (dislocation gastrique, allongement du colon transverse, ptose rénale) réunis. La ptose hépatique produit des phénomènes mécaniques ou fonctionnels de caractère peu tranché, allant du léger sucietère, des spasmes du cardia, des réactions nerveuses reflexes jusqu'aux amnésies passagères, au tremblement après les repas et à la syncope. Tous ces signes sont dus à la ptose du foie et aux variations d'équilibre circulatoire et peut être sécrétoire qu'elle provoque. Egalement aussi peut exister la ptose vésiculaire (cholécystatonie de Chiray), qui s'accompagne de douleurs particulièrement fortes, où la ptose même du foie n'a rien à voir.

En résumé, l'étude de l'insuffisance hépatique condense presque toute l'histoire morbide du foie (Gouget). Deux barrières principales s'opposent à un envahissement trop brutal de l'organe : la veine porte, tampon interposé entre l'intestin et la glande ; les cellules de Kupfer, représentantes du système hystiocytaire et « sentinelles » (Fiessinger) du foie. Mais il n'est de barrières qui ne puissent, à un moment donné, être franchies. Dans une telle effraction, deux ordres de causes sont déterminants : causes *prédisposantes*, telles que l'hérédité et, aussi, l'âge et le sexe, causes *déclenchantes*, mécaniques toxiques, nerveuses... Entre elles se discute le sort du patient.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

Nos efforts, au cours du présent travail, ont été constamment tendus vers la démonstration, chaque fois que cela a été possible, d'un rôle primitivement et essentiellement stabilisateur du foie et de ses annexes. Nous n'avons pas hésité, chemin faisant, à prendre nos responsabilités et à émettre quelques idées personnelles touchant certains points particuliers.

Nous nous résumerons ainsi :

I. — Plus les sciences biologiques accomplissent de progrès et plus nous pénétrons dans l'intimité des phénomènes, plus il s'avère que le foie ne possède aucune fonction qui soit vraiment spécifique de cet organe et qui ne puisse être retrouvée dans d'autres organes ou groupes cellulaires.

II. — Le foie est, avant tout, un organe compensateur, un *tampon physiologique* réglant, tour à tour, un équilibre hépato-cardiaque, un équilibre hépato-pulmonaire, un équilibre hépato-rénal, hépato-pancréatique, hépato-splénique, hépato-cutané, hépato-nerveux, etc...

III. — Considéré du point de vue biochimique, le foie maintient le *niveau constant*, nécessaire au bon fonctionnement organique, du glucose, du cholestérol, de la bilirubine et d'un certain nombre de substances présentes dans le sang.

IV. — Le foie est le grand régulateur de l'équilibre aéro-anaérobie des éléments symbiotiques assemblés dans l'organisme et il maintient, de ce chef, les rapports normaux nécessaires entre les processus d'oxydation et les processus d'hydratation.

V. — Comme tout système amortisseur, le foie est ambocepteur et se trouve, par suite, animé d'un rythme fonctionnel.

VI. — A son effet tampon dans l'ordre mécanique (action sur l'amplitude de la respiration, sur l'importance de la masse circulante du sang, sur le péristaltisme intestinal, etc.), à son effet tampon dans l'ordre biochimique (glycémie, etc.), on doit ajouter celui qu'il possède dans l'ordre histologique et somatique : réglage de la croissance cellulaire, de la croissance corporelle et, peut-être, déficience du réglage dans les processus d'hyperplasie ou de néoplasie.

VII. — Le foie est aidé dans son jeu stabilisateur par un certain nombre de tampons physiologiques secondaires : cholécyste, système porte, cellules de Kupfer, revêtement cutané, etc...

VIII. — Nous attribuons à la bilirubine une *fonction antioxygène*, contrebalançant l'action oxydasique de l'hématine et, dans certains cas, celle que peut revêtir le cholestérol.

IX. — Nous attribuons au mucus biliaire une fonction stabilisatrice des colloïdes en stagnation dans la vésicule au repos.

X. — Le praticien chevronné dont le conseil a servi de point de départ à notre étude avait, à la réflexion, en même temps tort et raison. Dans un organisme vivant, *tout réagit sur tout* : il n'y a pas, *stricto sensu*, d'affection localisée, mais il y a des troubles généraux, discrets parce qu'organiquement compensés, sur lesquels peut survenir une incidence primitivement circonscrite mais, qui, dans la suite des temps propage ses effets comme le fait un incendie non maîtrisé. Donc : *ce qui touche le foie, touche le reste*, et inversement. Au clinicien de discriminer dans quelle mesure chaque organe est atteint et de rechercher le *primum movens* du syndrome devant lequel il se trouve. L'atteinte primitive du foie est assurément moins fréquente que son atteinte secondaire.

BIBLIOGRAPHIE

- P. AUBOURG et C. LAVILLÉ. — *La Négativation électrique*. (Masson, Paris, 1934.)
- A. BRAULT. — *Le Glycogène*. (Masson, Paris, 1930.)
- R. BECKER. — *Die tätige Gallenblase im Roentgenbild* (analysé par P.-E. MORHARDT, in *La Vie Médicale*, N° 23, 10 Déc. 1931.)
- L. BINET. — *Une Leçon de Physiologie expérimentale*. (*Le Foie*, N° 11, 1937.)
- L. BINET. — *La Rate*. (Chahine, Paris, 1929.)
- L. BOUISSET. — *Etude des rapports entre la rate et la masse sanguine : la rate considérée comme réservoir mécanique de globules*. (*J. de Physiologie*, N° 1, Mars 1930.)
- BRULÉ et GARBAN. — *Retentissement hépato-biliaire des infections d'origine intestinale*. (Congrès de la Colibacillose, Chatel-Guyon, 22 Septembre 1934.)
- E. CHABROL, H. BÉNARD et GAMBILLART. — *Recherches sur les éliminations de cholestérine par le foie*. (*Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, N° 18, Juillet 1924.)
- E. CHABROL, R. CHARONNAT, J. COTTEC, M. CACHIN. — *Des effets immédiats de la splénectomie sur l'excrétion des principes biliaires*. (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 20 Octobre 1934.)

- J. CHALLIOT. — *Les Crises de Fatigue chez les Digestifs.* (Thèse, Paris, 1936.)
- M. CHIRAY et J. PAVEL. — *La vésicule-fraise.* (*Ann. anatom. pathologique*, T. III, 1926.)
- M. CHIRAY et A. LOMON. — *La contraction de la vésicule biliaire prise sur le fait.* (*Presse Médicale*, N° 99, 11 Décembre 1929.)
- CHIRAY et HESSE. — *Rôle de la vésicule dans la sécrétion de la cholestérine biliaire.* (*Presse Médicale*, N° 77, 24 Septembre 1932.)
- CHIRAY et LE CANUET. — *Rôle des contractions de la vésicule dans la chusse biliaire duodénale.* (*Soc. d'Entérologie de Paris*, 12 Novembre 1935.)
- CHIRAY, PAVEL, LOMON, ROSANOFF. — *Le problème de la cholécystatonie.* (*Presse Médicale*, N° 50, 20 Juin 1936.)
- M. CHIRAY et LOMON. — *Exploration radiologique directe des voies biliaires.* (*Presse Médicale*, N° 16, 22 Février 1936.)
- L. CORNIL et J. VAGUE. — *Le foie cardiaque, considérations histopathologiques et pathogéniques.* (*Le Foie*, N° 16, 1939.)
- G. CUVIER. — *Le Syndrome entéro-hépto-pulmonaire.* (*Le Foie*, N° 15, 1938.)
- J. DANIEL (Bucarest). — *Rôle du foie dans le maintien de la pression artérielle et dans ses variations.* (*Giornale di Clinica medica*, T. XIV, N° 14, 10 Octobre 1933.)
- J. DANIEL. — *Le rôle du facteur hépto-biliaire dans la genèse de l'hypertension.* (*Ann. de Médecine*, T. XXXV, N° 4, Avril 1934.)
- B. DESPLAS et J. DALSACE. — *Bile noire et Lithiase biliaire.* (*Presse Médicale*, N° 28, 6 Avril 1932.)

- DOYON et DUFOURT. — *Recherches sur la teneur de la bile en cholestérine.* (Société de Biologie, 16 Mai 1896.)
- P.-L. DROUET. — *L'hyperbilirubinémie par la spléno-contraction à l'adrénaline.* (Revue Médico-chirurgicale des Maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate, T. V, N° 3, Mai-Juin 1930.)
- N. FIESSINGER et H. WALTER. — *Les Hépatites chroniques latentes.* (Journal Médical Français, T. XVI, N° 9, Septembre 1927.)
- N. FIESSINGER. — *Le Couple spléno-hépatique et son intervention dans le déterminisme des ictères.* (Revue médico-chirurgicale des Maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate, T. VII, N° 5, Octobre 1932.)
- N. FIESSINGER. — *Le comportement de la fonction d'arrêt du foie.* (Presse Médicale, N° 90, 9 Novembre 1932.)
- N. FIESSINGER et BARDOS. — *La bilirubinémie dissimulée ou indirecte et la bilirubinémie franche ou directe en pathologie hépatique.* (Société de Thérapeutique, 5 Mai 1936.)
- E. FORSGREN. — *Les fonctions rythmiques du foie et leur signification quant au métabolisme des hydrates de carbone dans le diabète et quant au traitement par l'insuline* (Klinische Wochenschrift, T. VIII, N° 24, 11 Juin 1929.)
- FOUGERAT de DAVID de LASTOURS. — *Pigmentation et tension sanguine* (Société de Médecine et d'Hygiène tropicales, 21 Mars 1935.)
- FRUICHTIER. — *Le Foie du bon vivant.* (La Clinique, Février 1936 (B).)
- GANSKAU. — *Constitution et bilirubinémie.* (Vratchebnaia Gazeta, Leningrad, N° 15, 1929.)
- A. GAUTIER. — *Leçons de Chimie biologique.* (Masson, Paris, 1897.)

- L. de GENNES, J. DELARUE, R. de VERICOURT. — *Le syndrome endocrinohépatocardiaque*. (*Presse Médicale*, N° 20, 7 Mars 1936.)
- L. de GENNES. — *Résultats éloignés d'une splénectomie pour ictère hémolytique. Évolution de la cholestérolémie*. (Société Méd. des Hôpitaux, 4 Novembre 1932.)
- GILBERT et CARNOT. — *La fonction hépatique*. (Paris, 1902.)
- R. GLENARD. — *Hépatisme et insuffisance hépatique*. (*Journ. belge de Gastro-Entérologie*, N° 4, Avril 1936.)
- R. de GRAILLY. — *L'insuffisance cellulaire du Foie*. (*Monde Médical*, N° 912, 15 Février 1938.)
- HINGLAIS. — *Origine des pigments biliaires* (d'après les recherches de A.-R. RICH). (Chahine, Rueil, 1926.)
- L. JUSTIN-BESANÇON. — *Les Fonctions de la Vésicule biliaire* (d'après F.-C. MANN). (Chahine, Paris, 1927.)
- Guy LAROCHE. — *Rapports de la cholestérinémie avec la lithiase biliaire*. (*Journal Médical français*, Mai 1923.)
- Guy LAROCHE, A. GRIGAUT, COSTES. — *Les variations du rapport des esters du cholestérol au cholestérol total en pathologie*. (*Presse Médicale*, N° 73, 12 Septembre 1934.)
- C. LAVILLE. — *De la notion de pH considérée comme révélatrice de l'intimité des mécanismes vitaux*. (*Revue pH*, N° 3, Juillet 1934.)
- C. LAVILLE. — *La supériorité d'une organisation vitale dépend du perfectionnement de ses systèmes-tampons*. (*Revue pH*, N° 4, Octobre 1934.)
- C. LAVILLE. — *rH ou l'importance des processus d'oxydo-réduction en biologie et en médecine*. (*Revue pH*, N° 5, Janvier 1935.)
- C. LAVILLE. — *Tampons physiologiques*. (*Revue pH*, N° 5, 1939.)

- M. LOEPER. — *La Ptose hépatique.* (*Monde Médical*, 1^{er} Juillet 1938.)
- M. LOEPER et SIMONET. — *La graisse et le glycogène du foie après ligature du canal cholédoque* (*Société d'Anatomie*, Décembre 1932.)
- M. LOEPER, Mlle RIVIERE, ROY, SERREAU. — *Le déclenchement de certaines intoxications alimentaires.* (*Bull. Académie de Médecine*, N° 528, 1936, p. 115.)
- M. LOEPER et J. FORESTIER. — *L'estomac des biliaires.* (*Journ. méd. français*, T. IX, N° 8, Août 1920.)
- M. LOEPER. — *Leçons de Pathologie digestive.* (Masson, Paris, 1919.)
- E. MARTIN et F. SCICLOUNOFF (Genève). — *Rythme nycthéméral de la glycorégulation et sensibilité à l'insuline.* (*Presse Médicale*, 1^{er} Décembre 1934.)
- J. MOLLERSTROM. — *Périodicité de 24 heures du métabolisme des fonctions rythmiques du foie, ainsi que leur signification pour le traitement insulinique du diabète.* (*Deutsches Archiv für Klinische Medizin*, T. CLXIII, N° 5, 18 Août 1932.)
- A. MORIN. — *Le Métabolisme cellulaire est-il électrochimique ?* (Thèse, Paris, 1935.)
- POLICARD. — *Recherches histophysiologiques sur les voies biliaires intra-hépatiques.* (*Journal de Physiologie*, T. XVI, N° 4, Juillet 1914.)
- POLICARD. — *Sur quelques données histophysiologiques concernant les mécanismes fonctionnel et pathologique de la vésicule et des voies biliaires.* (*Soc. de Chir.*, Lyon, 29 Juin 1922.)
- A.-H. ROFFO. — *L'étiologie physico-chimique du cancer* (surtout en relation avec les rayons solaires). (*B. de Instituto de Mad. exp.*, Buenos-Ayres, 1936.)
- ROGER et BINET. — *Traité de Physiologie normale et pathologique.* (Masson, Paris, 1928.)

- B. SAAD. — *Le syndrome gastro-entéro-hépatonerveux.*
(*Monde Médical*, N° 882, 1^{er} Mai 1936.)
- E. URBACH. — *La peau et le foie.* (*Le Foie*, N° 14, 1938.)
- H. VAN den BERGH. — *Mesure de la vitesse de réaction de la bilirubine directe et indirecte.* (*Ac. de Médecine roumaine*, 24 Juin 1936.)
- A. VARAY. — *Travaux récents sur la fonction antitoxique du foie : le Yakriton.* (*Presse Médicale*, N° 105, 30 Décembre 1936.)
- M. VILLARET. — *Le rôle du foie dans la circulation de retour.* (*Echos de Médecine*, 1^{er} Juillet 1935.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I. Qu'est-ce donc que le Foie ?.....	9
L'Equilibre hépato-cardiaque.....	12
Equilibre hépato-pulmonaire.....	13
Equilibre hépato-rénal.....	13
Equilibre hépato-entérique.....	14
Equilibre hépato-pancréatique.....	15
Equilibre hépato-splénique.....	16
Equilibre hépato-cutané.....	16
Equilibre hépato-nerveux	18
Le Foie, tampon physiologique.....	20
CHAPITRE II. Les Fonctions biochimiques du Foie..	23
Fonction glycogénique.....	27
Fonction biligénique (Cholestérol, acides et pigments, fer).....	33
Fonction antitoxique	41
Fonction uricopoiétique et uricol- tique	43
Fonction cétogène	43
Fonction thermogène.....	44
Rythme hépatique.....	44
CHAPITRE III. Les voies biliaires.....	47
Fonction de la vésicule biliaire.....	49
Evacuation de la Bile vésiculaire...	51
Emplissage de la V. B.....	53
Effets de la Cholécystectomie.....	54
CHAPITRE IV. Sémiologie fonctionnelle du Foie...	57
CHAPITRE V. Conclusions	63
BIBLIOGRAPHIE	67

